

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 150

Travail fait au Laboratoire d'Anatomie pathologique
de l'École de Médecine de Marseille

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'Anatomie pathologique de l'hypophyse

DANS L'HÉRÉDO-SYPHILIS DU NOURRISSON

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 30 Juillet 1921

PAR

Emile CASTELLI

Né à Marseille, le 27 avril 1892

Chevalier de la Légion d'honneur

Interne des Hôpitaux de Marseille

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Examineurs
de la Thèse**

BOSC, Professeur, *Président.*

DUCAMP, Professeur.

EUZIERE, Agrégé.

MARGAROT, Agrégé.

Assesseurs.

MONTPELLIER

IMPRIMERIE ROUMÉGOUS ET DÉHAN

Rue Vieille-Intendance, 5

1921

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE L'HYPOPHYSE
DANS L'HÉRÉDO-SYPHILIS DU NOURRISSON

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 150

Travail fait au Laboratoire d'Anatomie pathologique
de l'École de Médecine de Marseille

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'Anatomie pathologique de l'hypophyse

DANS L'HÉRÉDO-SYPHILIS DU NOURRISSON

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 30 Juillet 1921

PAR

Emile CASTELLI

Né à Marseille, le 27 avril 1892

Chevalier de la Légion d'honneur

Interne des Hôpitaux de Marseille

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

BOSC, Professeur, *Président.*

DUCAMP, Professeur.

EUZIERE, Agrégé.

MARGAROT, Agrégé.

} Assesseurs.

MONTPELLIER

IMPRIMERIE ROUMÉGOUS ET DÉHAN

Rue Vieille-Intendance, 5

1921



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie.....	}	MM. GILIS.
Histologie.....		VIALLETON.
Physiologie.....	}	GRY-FELTT.
Physique médicale.....		HEDON.
Chimie biologique et médicale.....	}	IMBERT.
Botanique et Histoire naturelle médicales		DERRIEN, <i>doyen</i> .
Anatomie pathologique.....	}	GRANEL.
Microbiologie.....		MASSABUAU.
Pathologie et thérapeutique générales...	}	LISBONNE.
Pathologie interne.....		BOSC.
Thérapeutique et Matière médicale.....	}	N...
Hygiène.....		VIRES.
Médecine légale et Toxicologie.....	}	BERTIN-SANS (H.).
Clinique médicale.....		N...
Clinique chirurgicale.....	}	DUCAMP.
Clinique obstétricale.....		VEDEL.
Clinique des maladies ment. et nerv....	}	TEDENAT.
Clinique ophtalmologique.....		FORGUE; <i>assesseur</i> .
Clinique des maladies des enfants.....	}	VALLOIS.
Clinique chirurg. infantile et orthopédie.		MAIRET.
Clinique gynécologique.....	}	TRUC.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....		BAUMEL.
Clinique des maladies des voies urinaires.	}	ESTOR.
		DE ROUVILLE.
		MOURET.
		JEANBRAU.

Honorariat

DOYENS HONORAIRES : MM. VIALLETON et MAIRET.

PROFESSEURS HONORAIRES : MM. E. BERTIN-SANS et RODET.

SECRÉTAIRES HONORAIRES : MM. GOT et IZARD.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique propédeutique de chirurgie.....	MM. RICHE.
Clinique propédeutique de médecine.....	RIMBAUD.
Clinique des maladies des vieillards.....	EUZIÈRE.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.....	MARGAROT
Médecine opératoire.....	SOUBEYRAN
Pathologie chirurgicale.....	ETIENNE.
Accouchements.....	DELMAS (P.).
Pharmacologie.....	GALAVIELLE.
Matière médicale.....	CABANNES.
Stomatologie.....	WATON.

Agrégés en Exercice

Médecine. }	MM. LEENHARDT.	Chirurgie.. }	MM. RICHE.
	GAUSSEL.		ETIENNE.
Anatomie.. }	EUZIÈRE.	Accouchem.. }	LAPEYRE.
	RIMBAUD.		DELMAS (P.).
Chimie }	MARGAROT.	Histoire nat. }	GALAVIELLE
	DELMAS (J.).		CABANNES.
	MESTREZAT.	Physique... }	PECH.

Examineurs de la Thèse

MM. BOSC, <i>professeur-président</i> .	MM. EUZIÈRE, <i>agré</i> .
DUCAMP, <i>professeur</i> .	MARGAROT, <i>agré</i> .

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FIANCÉE

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE JEAN

MORT POUR LA FRANCE

A MA SOEUR

A MES FRÈRES

MEIS ET AMICIS

ÉMILE CASTELLI.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR BOSC

A MON JURY DE THÈSE

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE MARSEILLE

A MES MAÎTRES DES HOPITAUX DE MARSEILLE

ÉMILE CASTELLI

AVANT-PROPOS

Avant d'entreprendre ce travail, qui met un terme à nos études, il nous est particulièrement agréable de nous rappeler la lourde dette de reconnaissance que nous avons contractée envers ceux qui nous ont formé à la vie médicale, en nous communiquant un peu de leur science et en nous aidant de leurs conseils et de leurs exemples.

Notre pensée va tout d'abord à la mémoire de notre premier maître, le regretté Professeur Delanglade; le souvenir de sa bienveillante sollicitude restera toujours gravé dans notre esprit.

C'est pour nous un devoir d'offrir l'expression de notre reconnaissance à M. le Professeur Alezais, directeur de l'Ecole de Médecine, qui fut notre maître d'anatomie pathologique, et dont les travaux sur les glandes à sécrétion interne nous ont donné le moyen et inspiré le désir d'accomplir ce modeste travail.

A notre cher ami et maître, le docteur Charles Mattei, professeur à l'Ecole de Médecine, médecin des Hôpitaux, nous ne devons pas que le sujet de cette thèse; ses savantes leçons au cours de notre préparation d'internat, l'esprit de méthode qu'il a essayé de nous inculquer, et surtout les encouragements que son amitié fraternelle nous a prodigués au cours de nos études, sont le point de départ de notre vive et reconnaissante affection.

Nous adressons nos remerciements les plus vifs à nos maîtres de l'Ecole et des Hôpitaux, dans le service desquels nous

avons eu le bonheur de passer. Nous avons été l'externe successivement de M. le Professeur Imbert, de M. le Professeur Guérin-Valmale et de M. le Professeur Laget. Nous n'oublierons jamais l'heureux temps que nous avons passé dans le service de ce maître vénéré, dont la sollicitude toute paternelle a montré, en maintes circonstances, tout l'intérêt qu'il prenait à notre formation médicale. Nous lui offrons respectueusement l'hommage de notre vive gratitude.

M. le Professeur Oddo, par le bienveillant accueil qu'il nous fit dans son laboratoire et dans son service, nous a permis de profiter de ses leçons cliniques pleines d'expérience. Nous lui en serons toujours reconnaissant.

Comme interne, nous avons eu l'honneur de nous trouver dans le service de MM. les docteurs Cassoute et Riss, et l'avantage de profiter de leur enseignement clinique. Nous les en remercions bien vivement.

Merci aussi à ceux de nos Anciens à qui nous devons notre internat. Que MM. les docteurs Payan et Moirond, nos préparateurs d'avant-guerre, Jean Sédan et Antoine Martin-Laval, à notre retour des armées, reçoivent ici l'expression de notre affectueuse gratitude.

Nous dédions encore ce travail à nos camarades d'Internat comme témoignage de bonne amitié. Nous faisons une place à part à notre cher ami, le Docteur Paul Giraud, auquel nous adressons ici l'expression d'une vive et fraternelle affection, qui remonte au début de nos toutes premières études.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

l'Anatomie pathologique de l'hypophyse

DANS L'HÉRÉDO-SYPHILIS DU NOURRISSON

INTRODUCTION

Le rôle chaque jour plus important des lésions, apparues aux premiers temps de la vie, dans la pathogénie des nombreuses manifestations pathologiques de la croissance et de l'âge adulte, nous a conduit à étudier l'aspect de l'hypophyse au cours de l'hérédo-syphilis.

Après les travaux de Paris et Sabareanu (3 observations) et de Sabrazès et Dupérié (2 observations), notre étude a porté sur cinq cas d'hérédo-syphilis dont les lésions, éclairées par les intéressantes recherches de nos prédécesseurs, nous ont paru devoir être mises en relief.

Nous croyons d'ores et déjà devoir faire une remarque sur les résultats que nous avons obtenus. L'apparente contradiction qui peut ressortir de la mise en présence des travaux de nos prédécesseurs et de nos conclusions, vient sans doute de ce que les auteurs précédents ont étudié surtout les lésions

produites directement par le tréponème au niveau de la glande pituitaire. Notre travail fait ressortir les diverses modifications histo-pathologiques qui résultent, au niveau de l'hypophyse, des troubles variés (1) apportés dans le fonctionnement de l'organisme en général par son imprégnation hérédo-syphilitique.

Une thèse de Doctorat ne saurait être complète sans contenir toutes les données nécessaires à sa compréhension. Nous avons donc commencé par un résumé d'histologie et d'histophysiologie normale de la glande, que nous avons fait suivre de la description des modes de réaction de l'hypophyse à l'égard des maladies en général.

Cela fait, nous sommes entré dans le sujet en exposant, avant de développer nos propres recherches, ce qui a été fait antérieurement. Nous avons fait précéder notre chapitre d'observations, par l'exposé de la technique que nous avons suivie. Enfin, un dernier chapitre résume en une vue d'ensemble les constatations que nous avons faites.

(1) HUTINEL. — *Syphilis héréditaire et méïopragies.*

CHAPITRE PREMIER

Histologie normale

L'hypophyse cérébrale ou corps pituitaire est une formation glandulaire, de forme ellipsoïde, située à la face inférieure du cerveau, auquel elle est appendue par une sorte de tige qui prolonge en bas le tuber cinereum. Occupant la partie médiane de l'étage moyen de la base du crâne, elle remplit plus ou moins complètement la selle turcique tapissée par un cul-de-sac dure-mérien. Ce cul-de-sac est fermé au-dessus de la glande par une lamelle fibreuse qui dépend de la dure-mère et qui constitue la tente de l'hypophyse. Cette dernière, insérée sur les bords de la selle turcique, présente un orifice central pour le passage de la tige pituitaire.

Aplati dans le sens antéro-postérieur, l'ovoïde glandulaire est en rapport, en avant et en arrière, avec la paroi osseuse. Latéralement se trouvent les sinus caverneux et les organes qu'ils contiennent. sinus communiquant entre eux, sous la tente de l'hypophyse, en avant et en arrière du pédicule qui se trouve ainsi entouré d'une couronne veineuse : le sinus coronaire. Notons encore que la glande pituitaire est placée dans l'angle postérieur du chiasma optique qui parfois recouvre en partie son lobe antérieur.

Chez l'adulte, cet organe mesure en moyenne 6 mm. 8 dans le sens antéro-postérieur, 6 mm. dans le sens vertical, et 22 à 25 mm. dans le sens transversal. Chez le nourrisson du premier au troisième mois, Charles Mattei a trouvé les moyennes suivantes : 3 mm. dans le sens antéro-postérieur, 1 cm. dans le sens transversal et 2 mm. 5 dans le sens vertical.

Pour le poids, comme pour les dimensions, il ne peut s'agir que de moyennes. Pour Caselli, il varie chez l'adulte de 56 ctgs vers 20 ans à 61 ctgs vers 60 ans, en passant par un maximum de 64 ctgs aux environs de 40 ans. Chez le nourrisson de 1 jour à 1 an, l'hypophyse pèse 0 gr. 13 en moyenne, d'après Comte et Schönemann. Pour Thaon, il ne faut pas attacher trop d'importance au poids, car on a affaire à un organe vasculaire caverneux.

Un examen attentif nous montre la glande pituitaire composée de deux parties de couleur et de consistance différentes : une partie située en avant, assez ferme, de couleur variant du jaune pâle au gris rouge ; une partie postérieure beaucoup plus petite, blanc-grisâtre, ayant à peu près la consistance de la matière cérébrale.

Sur une coupe sagittale, on voit le lobe postérieur au neuro-hypophyse se continuer avec le pédicule dont la partie supérieure est creusée d'un canal qui va en s'élargissant insensiblement en entonnoir et constitue ainsi le point le plus déclive du 3^e ventricule : c'est l'infundibulum. On voit aussi le lobe antérieur envoyer un prolongement plus ou moins haut le long de la tige hypophysaire.

Les proportions de substance glandulaire, par rapport à la substance nerveuse, apparaissent plus nettement sur une

coupe transversale. Les dimensions respectives des deux portions de la surface ainsi obtenue sont, à la partie moyenne, dans les rapports suivants : d'avant en arrière, le lobe glandulaire est au lobe nerveux comme 3 est à 1 ; transversalement, le premier est au second comme 7 est à 4.

Ces deux lobes sont facilement séparables en apparence grâce à la présence d'une fente, visible à l'œil nu, située à la partie toute postérieure du lobe antérieur et constituant avec le tissu épithélial qui l'environne la région intermédiaire.

Résumé embryologique. — Les deux lobes de l'hypophyse ont chacun une origine particulière que fait soupçonner leur différence de structure. Chez l'embryon de 4 millimètres, la flexion du cerveau sur l'axe médullaire détermine la formation d'un angle dièdre au niveau de la jonction de la cavité buccale primitive avec le tube digestif. L'arête de cet angle, concave vers le haut, est dirigée transversalement. C'est à son niveau que, lorsque l'embryon atteint 13 millimètres, on voit apparaître, au dépens de l'épithélium pharyngien, un diverticule aplati d'avant en arrière et creusé d'une cavité qui communique avec la cavité digestive. C'est la *poche de Rathke*.

En même temps, le cerveau se développe et son troisième ventricule envoie deux expansions en doigt de gant. L'une à sa partie supérieure constituera l'épiphyse ; l'autre partant du plancher de la vésicule cérébrale formera l'*infundibulum*. Ce dernier descendra dans la direction de la poche de Rathke et s'accolera à elle.

Le diverticule pharyngien s'est, entre temps, modifié ; l'allongement de ses parois et la prolifération du mésenchyme environnant ont contribué à sa progression vers le haut et à son isolement de la cavité pharyngienne. Normalement il ne subsistera plus tard qu'un simple tractus épithélial reliant l'hypophyse cérébrale à l'hypophyse pharyngée. Exceptionnelle-

ment on rencontre chez l'adulte un trajet pharyngo-hypophysaire traversant le sphénoïde. Plus souvent il subsistera le long de ce tractus des amas échelonnés de cellules épithéliales constituant autant d'hypophyses aberrantes. Elles paraissent avoir été semées pendant la migration de la vésicule hypophysaire primitive. La première, la plus considérable comme la plus constante de ces formations glandulaires aberrantes est l'hypophyse pharyngée.

Au point de vue de l'histogénèse, le lobe glandulaire paraît formé par la prolifération intense de la paroi antérieure seule de la cavité primitive dont la lumière se trouve ainsi de plus en plus aplatie et rejetée en arrière contre la paroi postérieure. Celle-ci, qui n'a pas ou a très peu proliféré, a reçu le nom de manteau, d'où celui de zone palléale donné à la région intermédiaire dont elle forme la limite postérieure. Cette couche de cellule épithéliale entrera en contact si intime avec la neurohypophyse qu'elle lui reste adhérente lorsqu'on sépare les deux lobes. Cette adhérence accidentelle a fait penser à certains physiologistes que les propriétés dévolues au lobe postérieur étaient en réalité le fait de ce fragment épithélial, lèvre postérieure de la fente hypophysaire, arraché avec la portion nerveuse.

Structure histologique. — Le lobe antérieur de l'hypophyse est limité à sa périphérie par une capsule conjonctive de la face interne de laquelle, à la partie postéro-supérieure, partent deux trousseaux fibreux divergents qui se dirigent en avant et en dehors. Reliant ces deux trousseaux entre eux et à la capsule, on trouve un stroma conjonctif qui forme une charpente conduisant les vaisseaux, un véritable réseau dont les mailles circonscrivent des alvéoles allongées dans lesquelles sont renfermées les cellules. Celles-ci, disposées sous forme de cordons pleins, qui s'entrecroisent en tous sens,

ont été divisées par Flesch, d'après leur forme, leurs dimensions, leurs réactions histochimiques, en deux groupes :

- 1° Les cellules chromophiles ;
- 2° Les cellules chromophobes.

Certains cordons cellulaires sont composés uniquement d'éléments de l'un ou de l'autre groupe ; on les appelle *cordons simples* ou monochromes. D'autres au contraire constituent un mélange en proportions variables d'éléments des deux catégories ; ce sont les *cordons compliqués*.

Cellules chromophiles. — Ces cellules se caractérisent par leur affinité pour les colorants. Les unes se colorent en bleu-violet par l'hématéine, colorant basique ; ce sont les basophiles ou cyanophiles ; les autres prennent bien les couleurs acides comme l'éosine ; ce sont les acidophiles ou éosinophiles. Les noyaux sont chez les unes et les autres fortement colorés par l'hématéine.

Les *cellules éosinophiles* ont un protoplasma qui paraît homogène quand elles sont petites et à granulations plus ou moins fines dans les éléments plus volumineux. Ce sont ces granulations qui fixent les colorants. On les a divisées en aurantiophiles fuchsinophiles... Par l'hématoxyline au fer de Heidenhain, on constate dans certaines de ces cellules la présence de granulations noirâtres de substance sidérophiles. Le noyau situé au centre de la cellule, clair et réticulé dans les grands éléments, paraît plus condensé dans les petits. Les cellules sont mal limitées. Les plus volumineuses ont leur protoplasma comme fusionné en une masse plasmodiale où l'on trouve des granulations tantôt émulsionnées, tantôt rassemblées et même fondues en une plaque plus ou moins considé-

nable. Les sidérophiles forment ainsi parfois de véritables taches noires.

Par suite du tassement de ces éléments cellulaires, qui leur donne les aspects les plus variés : piriformes, lancéolés, cunéiformes, en forme de ménisques ou de croissants, les vaisseaux paraissent absents dans la partie centrale. Ils sont plus visibles à la périphérie de la glande où le tassement cellulaire est moindre. C'est aussi à la périphérie, et pour le même motif, que l'on voit mieux s'individualiser les divers éléments qui prennent les dispositions de cordons enroulés, de boucles de vésicules renfermant de la colloïde en plus ou moins grande abondance.

Les *cellules cyanophiles* sont, en général, de dimensions plus grandes que les précédentes. Comme celles-ci, leurs limites sont d'autant plus nettes qu'on a affaire à des éléments plus petits. Dans ce cas, ces cellules apparaissent arrondies et régulières. La basophilie de leur protoplasma a été attribuée par certains auteurs à l'affinité particulière des granulations qu'il contient ; quant au cytoplasme lui-même, il serait éosinophile et présenterait, à un examen minutieux, un fond rouge plus ou moins masqué par l'abondance des granulations cyanophiles. Leur noyau excentrique, le plus souvent petit et sombre, est moins opaque que dans les grands éléments.

Ces cellules forment des cordons irrégulièrement moulés sur les cordons éosinophiles. Leur vascularisation est plus riche que celle de ces derniers. Leur disposition, relativement rectiligne tout d'abord, ne tarde pas à se transformer en un groupement massif et confus, revêtant parfois une forme pseudo-acineuse où l'on trouve de la colloïde.

Cellules chromophobes ou principales. — Irrégulièrement réparties, elles occupent surtout la périphérie du lobe antérieur. Les cordons qu'elles forment envoient des prolongements

d'importance variable entre les systèmes de cordons chromophiles. Le protoplasma de ces cellules est réduit à une mince couche périnucléaire, tantôt bien limitée, tantôt se continuant avec celle des cellules voisines. Il forme de la sorte un véritable syncytium d'aspect poreux, prenant peu les colorants, un réseau assez vague vide de granulations. Le noyau, ordinairement clair, renferme un réseau de chromatine très fin et se colorant bien. Les proportions énormes qu'il peut prendre parfois et son affinité tinctoriale, contrastant avec l'exiguité du cytoplasme environnant et sa faible coloration, ont fait donner à la disposition syncytiale le nom de « *protoplasme riche en noyau* » (Schönemann).

D'après Soyer, les cellules chromophobes formeraient des cordons pouvant présenter deux aspects différents :

- 1° Celui de massifs, formés de cellules petites et souvent mal limitées ;
- 2° Celui de cordons allongés et d'épaisseur moindre, composés de cellules très grosses, énormes même.

Les cellules de la deuxième variété ne représenteraient que l'état plus avancé des petites cellules du groupe précédent. Elles sont destinées à dégénérer jusqu'à effacement complet de l'élément. Seule persisterait la trace d'un protoplasma amorphe et présentant un vague reticulum.

Tous ces cordons sont rarement composés de cellules de même espèce, sauf dans la région centrale ou aux environs de la zone palléale pour les chromophiles, à la périphérie de la glande pour les chromophobes. Ailleurs, on trouve, de préférence, des cordons compliqués formant de vastes agglomérations d'origine complexe, par mobilisation des différentes cellules et par modification sur place des cellules préexistantes.

Parmi ces cellules, on en trouve une particulièrement volumineuse : c'est le *grand sidérophile*. Il consiste en une cellule géante dont le protoplasma est chargé d'une extrême abondance de grains noirs masquant sa constitution intime. Les noyaux des cellules de ces cordons compliqués sont presque tous en dégénérescence vraie : pycnose et atrophie. Parfois ils grossissent démesurément pendant que le protoplasma se vacuolise. L'élément se trouve alors réduit à une sorte de reticulum ressemblant à celui des travées cellulaires du tissu conjonctif.

La *zone palléale* appelée à tort, à notre sens, région du hile, car la vascularisation de la glande n'a ni son point de départ, ni son aboutissant à cet endroit, fait en réalité partie du lobe glandulaire. Cependant ses caractères histologiques bien particuliers et ses rapports physiologiques aussi bien avec la région antérieure de l'hypophyse qu'avec sa portion nerveuse, justifient le nom de région intermédiaire qu'on lui a donné et nécessitent une description spéciale.

Deux formations nous frappent, dès le début, dans cette zone de transition : tout d'abord une fente transversale, que remplit une masse se colorant en bleu pâle par l'hématoxyline, et, en avant de cette fente, des cavités pleines de substance amorphe éosinophile analogue à la colloïde de la thyroïde.

La *fente*, vestige de la cavité primitive du cul-de-sac glandulaire embryonnaire, est rarement visible chez l'adulte. A la prolifération du lobe glandulaire qui semble effacer de plus en plus sa lumière, se joint un cloisonnement dû à la dislocation de certaines régions de l'épithélium dont elle est limitée. Elle se trouve ainsi transformée en deux ou trois grosses vésicules particulièrement longues, anfractueuses et de largeur variable. Chez l'enfant, nettement visible, elle possède

encore quelques-uns de ses caractères primitifs. On la trouve étendue dans le plan transversal, généralement plus développée verticalement qu'horizontalement.

Son bord antérieur est formé par un épithélium sans limites nettes du côté de la portion glandulaire. On distingue quelquefois à sa base une très mince lame conjonctive analogue aux travées séparant les cordons cellulaires. Cet épithélium paraît formé d'une seule couche d'éléments cubiques à gros noyaux et à protoplasma présentant les mêmes caractères histochimiques que celui des autres cellules du lobe antérieur. Quelques auteurs ont encore noté la présence, au niveau de cette couche épithéliale, de cils rappelant son origine naso-pharyngienne.

Son bord postérieur ou manteau, régulièrement disposé dans le sens transversal, épousant la forme tourbillonnaire du stroma de la portion nerveuse, présente sur une coupe verticale une disposition en festons dont la convexité regarde la lumière de la fente et dont les angles très aigus s'enfoncent en pleine substance nerveuse. Cette couche palléale paraît constituée par plusieurs assises de cellules d'épithélium stratifié, séparées du lobe postérieur par une mince travée conjonctive riche en vaisseaux. Pour Gentès, cette apparence de stratification ne serait due qu'à une disposition particulière des éléments et de leurs noyaux qui rappellerait celle de l'épithélium sensoriel des taches ou des crêtes accoustiques ou celui de la muqueuse nasale.

Les *vésicules* reconnaissent un autre mode de formation : la dégénérescence colloïde d'une ou plusieurs cellules autour desquelles s'organisent leurs voisines demeurées intactes. Elles forment, de la sorte, d'abord des pseudo-acini irrégulièrement arrondis, dont la lumière est remplie de colloïde. Celle-ci s'accroît par une véritable histolyse des cellules qui

l'entourent et qui abandonnent successivement leur noyau, leurs sphères et leur protoplasma. C'est ainsi que se constituent peu à peu des vésicules, de nombre et de dimensions variables, qui ont fait donner à cette région le nom de région des lacs.

Les vésicules sont situées au milieu d'éléments cellulaires constituant la portion pleine de la zone intermédiaire. Elles sont limitées par des cellules juxtaposées prenant tout à fait l'aspect d'un revêtement épithélial.

La région des grands lacs présente des endroits où l'on voit des cordons réguliers entre des vésicules à bordure nette. Ce sont les *lacs calmes*. Ailleurs, au contraire, il n'y a plus aucun ordre, plus de limites nettes et l'on voit des cordons entiers s'écrouler dans les cavités vésiculaires. Souvent des vaisseaux sont pris dans cette sorte de *tourmente* et la colloïde se montre alors bourrée d'hématies.

Le *lobe postérieur* n'a pas pour tous les auteurs la même importance. Pour les uns (Schwalbe, Lothringer, Schafer, Hertwig) il ne serait qu'une simple « ruine conjonctive ». Pour d'autres (Ramon y Cajal, Gentès, Jonnesco, Soyer) cette portion de l'hypophyse présente des caractéristiques plus précises et d'une importance plus grande.

Il se compose tout d'abord d'une charpente conjonctive constituée par une coque extérieure se continuant à l'intérieur par des travées de soutien, sous forme de minces bandes de fibres collagènes. L'ensemble revêt l'aspect de nappes conjonctives à fibrilles plus ou moins délicates disposées autour des capillaires sanguins que l'on rencontre en assez grande abondance.

Cette charpente renferme les éléments constitutants du lobe nerveux que Jonnesco a divisés en deux parties principales : le tissu fondamental et les formations cellulaires.

Le *tissu fondamental*, masse la plus importante de la neuro-hypophyse, est constitué par un stroma névroglie fibrillaire tantôt ressemblant à un réseau lâche qui délimite des mailles régulièrement circulaires, tantôt prenant un aspect tourbillonnaire, en volutes de dimensions variables. Dans cette névroglie, de même nature que celle des centres nerveux, on rencontre un grand nombre de noyaux volumineux, ovalaires, constitués par un réseau de linine net contenant un gros nucléole amphophile.

En ce qui concerne les formations cellulaires renfermées dans ce tissu fondamental, nous ne nous arrêterons pas à la description de certaines d'entre elles : pseudo-acini, vésicules, cellules groupées en îlots dont parle Jonnesco et qui ne trouveraient pas leur place dans le cadre de cette thèse. Mentionnons toutefois les kystes à cellules épendymaires qu'Haberfeld a rencontré en deux endroits de la neuro-hypophyse, à sa partie la plus déclive et à sa partie toute postérieure, et qu'il rapporte à une inclusion embryonnaire de provenance épendymaire. Ces kystes, constatés seulement chez le fœtus et le nouveau-né, deviendraient très rares chez l'enfant et n'existeraient jamais chez l'adulte.

Les formations les plus importantes, les mieux connues en tous cas, que l'on trouve dans le lobe postérieur, sont représentées par deux sortes d'éléments ; les uns faisant primitivement partie du lobe ont été appelés, à cause de leur contenu, *cellules à pigment* ; les autres provenant du lobe antérieur ou plutôt du manteau et constitués par des cellules éosinophiles, plus rarement basophiles, ont reçu le nom de *cellules palléales immigrées*.

Les cellules à pigment (1) ou *pigmentophores* sont des élé-

(1) D'après V. JONNESCO. - *Recherches sur l'origine du pigment de l'hypophyse humaine*.

ments de nature névroglie, de forme et de dimensions variables. Avec tous les intermédiaires, ils peuvent être ramenés à deux types extrêmes :

1° Un type court de forme arrondie, ovalaire ou triangulaire avec prolongements toujours très courts ou même sans prolongements ;

2° Un type allongé à longs prolongements prenant l'aspect de fibres.

On les rencontre éparpillés irrégulièrement dans le stroma. Ils forment parfois, dans les hypophyses riches en pigment, deux ou trois îlots visibles même à l'œil nu.

On trouve dans ces cellules un et parfois deux noyaux volumineux, ovalaires, dans lesquels un réseau de linine forme des mailles polygonales. Dans l'une de celles-ci, il y a un nucléole amphophile, bien que de préférence acidophile. Très souvent, dans les éléments allongés, le noyau est en dégénérescence pycnotique.

A côté du pigment renfermé dans ces cellules sous forme de granulations plus ou moins fines, plus ou moins confluentes, et parfois sous forme de véritables blocs de volume variable, il existe des amas disséminés de pigments libres, tantôt isolés, tantôt se rattachant les uns aux autres par des expansions ramifiées allongées le long des travées névroglie. Les granulations qui les composent peuvent être parfois de volume si réduit qu'ils revêtent un aspect pulvérulent. A proximité de ces amas, les capillaires sanguins, d'après Jonnesco, distendus et gorgés de sang, ont leurs cellules endothéliales augmentées de volume et proéminent du côté du stroma environnant. On voit aussi à ce niveau de nombreux leucocytes polynucléaires.

Avec les pigmentophores, Soyer décrit, dans la neuro-hypophyse, les *corps énigmatiques*, grands éléments réfractaires aux colorants ou faiblement acidophiles, sphériques et échan-

crés sur un point de leur contour pour loger quelques grains pigmentaires, munis de petits noyaux conjonctifs.

Les *cellules palléales immigrées* sont constituées par des éléments ayant tous les caractères des cellules du lobe antérieur. Disséminés et en nombre variable, ils perdent ces caractères à mesure que l'on s'éloigne de la couche palléale dont ils semblent se détacher et être comme entraînés par le remous apparent du tissu tourbillonnaire. Au voisinage du manteau, ils forment des amas de gros éléments à protoplasma abondant et granuleux, possédant un ou plusieurs noyaux. Plus loin, dans la substance nerveuse, ils paraissent subir une dégénérescence progressive jusqu'à disparition complète.

Nous ne pouvons terminer cet exposé d'histologie normale rapide, mais trop long pour un travail d'anatomie pathologique, sans dire quelques mots sur les produits, histologiquement connus, de la sécrétion hypophysaire : la colloïde, le pigment, les graisses.

La substance colloïde que l'on trouve partout dans la glande et même dans le lobe postérieur, où elle forme de petites masses et parfois des *lacs aberrants*, est une substance liquide et épaisse, incolore ou jaunâtre. Elle se colore en jaune par le picro-carmin, en rouge par la fuchsine acide, en violet par l'hématoxyline. Pironé la décompose en deux produits différents : l'un basophile, finement granuleux, ressemblant à un coagulum albumineux qu'il rapprocherait de la mucine ; l'autre acidophile et sidérophile, dont la masse mieux limitée ressemblerait par sa plus grande cohérence à la colloïde de la thyroïde. Ce dernier produit serait plus abondant, d'après Thaon, dans l'hypophyse des adultes que dans celle des enfants surtout du premier âge.

Le pigment, sans coloration préalable, est jaune clair dans les fines granulations. Les grains plus volumineux sont brun-

verdâtres. L'hématéine ne modifie pas sa couleur naturelle. Il devient d'un noir intense avec l'hématoxyline ferrique et vert brillant par le crésylblau-rubine-orange. Jonnesco, étudiant ses réactions histochimiques, a trouvé qu'il était très résistant en présence des acides, même concentrés et moins résistant en présence des bases alcalines.

Le même auteur a décrit un *propigment* ayant tous les caractères du précédent et ne s'en différenciant que par la teinte grisâtre qu'il prend avec l'hématoxyline ferrique, au lieu du noir intense, et par le manque d'affinité pour les bleus basiques d'aniline. Il ne se trouverait que dans la cellule éosino-phile dégénérée du lobe postérieur.

Les *graisses*, dont la présence a été attribuée par certains auteurs à une altération cadavérique, apparaissent sous forme de granulations noirâtres avec l'acide osmique, sans passage dans le xylol. Arrondies et de dimensions variables, ces granulations, en s'accolant entre elles constituent les *corps muriformes* de Lœper. Aucune particularité n'a été trouvée dans la composition de ces graisses. Leur nature est mal connue encore. On suppose seulement qu'il en existe plusieurs, à cause de leur différente solubilité constatée par l'action de l'acide osmique. Elles n'ont pas de localisations spéciales. Tous les points de la glande en sont pourvus. On en trouve même dans les amas de colloïde et jusque dans les capillaires sanguins (Thaon).

CHAPITRE II

Histo-physiologie de l'hypophyse

Les divers types cellulaires du lobe antérieur ne représentent pas des éléments morphologiques absolument étrangers les uns aux autres. On s'accorde généralement, à la suite de Benda et de Launois, pour y voir surtout les aspects variés d'un même élément à des stades fonctionnels différents. Les éosinophiles et les cyanophiles sont des cellules glandulaires en pleine activité sécrétoire. Les chromophobes ne sont autres que ces mêmes éléments au repos, éléments épuisés mais non morts, car ils vont reprendre plus tard une forme jeune et recommencer leur cycle évolutif.

On peut donc considérer comme étant au repos une cellule à cytoplasme réduit et homogène, à noyau clair volumineux arrondi, bien limité et pourvu d'un gros nucléole.

En période d'activité deux ordres de phénomènes se passent : l'un du côté du noyau, l'autre du côté du protoplasma. Le *noyau* subit des modifications bien mises en lumière par Alezais et Peyron. Nous ne pouvons que les résumer brièvement ici : La chromatine se concentre tout d'abord à la face interne de la membrane nucléaire. Le nucléole, volumineux et central dans les cellules au repos, s'entoure maintenant de chromatine et devient irrégulier et de plus en plus excentri-

que jusqu'à entrer en contact avec la membrane. A ce moment il prend une forme sphérique ; la membrane se déprime en cupule pour le recevoir et à travers cette dépression passe le nucléole qui se débarrasse en même temps de sa chromatine. Il constitue ainsi un *pyrénosome*. Pendant qu'un nouveau nucléole se forme à l'intérieur du noyau, ce pyrénosome s'en éloigne de plus en plus, se vacuolise, prend des formes variées et son évolution se termine par dissolution dans le cytoplasme.

On observe en outre, surtout dans les cellules sidérophiles, coexistant avec le phénomène précédent, le développement autour du noyau d'un espace clair dans lequel le cytoplasme différencié fait défaut ou n'apparaît que tardivement.

A un stade plus avancé, le noyau pâlit en raison de la diffusion de sa chromatine et, dans un dernier stade, il apparaît plissé et multilobé. A chacun de ces plis en lobes correspond un tronçon de la zone claire formant autant de vacuoles cytoplasmiques.

Le *protoplasma*, d'incolore qu'il était au repos, devient colorable d'une façon homogène par l'éosine sur une étroite couche périnucléaire. Peu à peu, à mesure que le noyau pâlit, cette zone colorable s'élargit et on arrive par transitions successives à la cellule adulte éosinophile en pleine activité. A ce moment le protoplasma présente des vacuoles ; il est bourré de granulations situées surtout au voisinage du noyau.

La cellule donc se gonfle, grandit, se déforme. Les cyanophiles se comportent de la même façon que les éosinophiles. Mais n'existeraient pour Launois qu'au stade adulte de la cellule. Ces phénomènes d'élaboration terminés, la cellule évacue ses produits. En même temps que le protoplasma pâlit par la disparition de ses granulations et perd ses limites, le noyau se gonfle, devient clair et son reticulum apparaît plus nettement. Nous retrouvons le chromophobe.

A côté de ces phénomènes nucléaires et cytoplasmiques, l'activité glandulaire se traduit par la présence, soit dans l'interstice des cellules, soit dans la lumière des capillaires, des produits de sécrétion, graisses et colloïde. Par quel mécanisme pénètrent-ils ainsi dans la circulation? Parmi les cellules cubiques qui forment la paroi du pseudo-acinus et entourent la petite masse de substance colloïde, une d'entre elles prend une coloration foncée et s'étire en longueur. D'après Soyer, cet élément, qu'il nomme *cellule de couloir*, serait destiné à constituer une voie de communication entre le contenu du pseudo-acinus ou de la vésicule et les endothéliums vasculaires voisins. Sur certaines coupes on a trouvé, en effet, par place, des follicules contenant de la substance colloïde mélangée à des globules rouges et au niveau desquels la couronne épithéliale paraît présenter une solution de continuité qui ne serait autre que cette cellule de couloir. A sa période d'état, le pseudo-acinus, dont la cavité est en communication avec la lumière du vaisseau, deviendrait un véritable renflement vasculaire faisant partie du système circulatoire hypophysaire.

En ce qui concerne le rôle du lobe postérieur, les auteurs sont loin d'être d'accord. Nous ne parlons naturellement pas de ceux qui font de ce lobe un organe fonctionnellement nul.

Deux produits de sécrétion nous intéressent surtout dans la neuro-hypophyse : la colloïde et le pigment.

Pour la première, sa présence a été expliquée de diverses façons. Pour Soyer, elle serait le produit de dégénérescence des cellules palléales immigrées, qu'il appelle cellules dégénérantes. Il se produirait alors ici le même phénomène d'histolyse qui aboutit, dans le lobe antérieur, à la formation des pseudo-acini.

Pour d'autres auteurs, Schafer et Herring, Livon et Peyron, la colloïde arriverait toute formée du lobe glandulaire par un mécanisme assez complexe. Leur théorie semble s'accorder avec celle de Jonnesco, en ce sens qu'elle laisse aux cellules palléales immigrées un autre rôle qui est la formation du pigment.

Pour Soyer, le pigment serait un produit d'élaboration des centres nerveux. Il arriverait dans le lobe postérieur de l'hypophyse en suivant les fibrilles névrogliales du pédicule et serait par la suite absorbé par le tissu nerveux hypophysaire en vue de l'élaboration des cellules antérieures.

Jonnesco, au contraire, attribue la présence du pigment dans la neuro-hypophyse à la dégénérescence « des cellules éosinophiles semblables à celle du lobe glandulaire ». Le processus de la transformation pigmentaire débiterait par la *caryolyse du noyau* : « Dans les cellules éosinophiles qui se préparent à cette dégénérescence, le noyau augmente de volume ; tout son contenu se fragmente en de petites granulations de même taille ou de tailles différentes. Au commencement, ce contenu granuleux reste isolé du protoplasma par la membrane nucléaire ; mais bientôt, par la disparition de cette dernière, le contenu nucléaire est en contact immédiat avec le protoplasma environnant. Le protoplasma reste tel qu'il était, c'est-à-dire éosinophile et granuleux, ou bien, le plus souvent, il devient homogène ». Au fur et à mesure que la masse des granulations nucléaires augmente, le cytoplasme se réduit et finit par disparaître complètement. Il se passe en même temps, du côté de ces granulations, des modifications d'ordre chimique leur donnant graduellement toutes les propriétés du propigment et du pigment que nous avons décrites d'autre part.

En dehors de la dégénérescence pigmentaire, la cellule palléale immigrée subit, d'après Jonnesco, quoique moins fréquemment, une véritable histolyse. Il se produit une vacuolisation de plus en plus grande du cytoplasme, en même temps que le noyau devient acidophile. Par la suite, le cytoplasme se trouve réduit à un reticulum à peine visible tenant en suspens le noyau dans l'alvéole conjonctive. C'est la cellule en forme de *toile d'araignée*. Celle-ci finit par disparaître, le noyau persistant le plus longtemps. La formation des lipôides, dont on constate la présence dans le lobe nerveux, serait attribuée à cet élément.

Au point de vue excrétion, passage des produits sécrétés dans la lumière des vaisseaux, Jonnesco l'explique par une véritable phagocytose qui serait produite non seulement au moyen des globules blancs extravasés et nombreux autour des vaisseaux en cas de grande activité sécrétoire, mais aussi au moyen des cellules endothéliales elles-mêmes, dont l'épaisseur augmenterait à certains endroits où les pigments sont en grande abondance.

CHAPITRE III

Signes d'hyperactivité et d'hypofonctionnement

Quelles sont les modifications histologiques qui permettent de dire que la glande pituitaire est en hyperactivité ou en hypofonctionnement ? L'apparente complexité de l'organe rend souvent ce diagnostic difficile.

Pour le lobe antérieur, Thaon n'attache aucune importance à l'état de réplétion des vésicules. La colloïde peut, en effet, rester stagnante dans leur cavité ou demeurer sous forme de gouttes entre les cellules, sans que la glande soit en période d'activité et fournisse d'autres produits de sécrétion. Cet auteur reconnaît plus de valeur à la disposition en tourbillon d'une colloïde prenant vigoureusement les colorants et à l'aspect accidenté des parois vésiculaires (lacs tourmentés) qui peuvent présenter de véritables exfoliations de leur épithélium, mêlant ainsi des débris cellulaires à leur contenu.

Un élément important de diagnostic est fourni par l'examen des capillaires sanguins : la distension de leurs parois, leur congestion, l'abondance des produits de sécrétion dans leur lumière, l'affinité tinctoriale plus marquée de certaines hématies sont de bons signes d'hypersecretion glandulaire.

Mais ce sont les cellules épithéliales qui offrent à ce point de vue le plus grand intérêt étant le point de départ de tous

ces phénomènes. Les chromophiles augmentés de volume et de nombre, avec leur protoplasma bourré de grains, ont des noyaux foncés, parfois doubles pour un même élément. Les chromophobes, vacuolaires, sont accolés en masses pseudo-syncytiales et constituent des amas de noyaux abondants. Toutes ces constatations révèlent un accroissement des phénomènes sécrétoires.

Au contraire, en présence de cellules chromophiles en nombre réduit, peu granuleuses, diminuées de volume, ayant un protoplasma homogène et fixant à peine les colorants, en présence de chromophobes en plus grand nombre, sans grains ni vacuoles, n'offrant pas l'aspect d'amas nucléaires, il faudra penser à une glande dont l'activité sécrétoire a diminuée ou s'est épuisée.

Mais les cellules du lobe antérieur ne sont pas modifiées seulement dans leur constitution, elles le sont aussi dans leurs rapports entre elles. Laignel-Lavastine et Jonnesco ont apporté, en décrivant trois types principaux de lobe antérieur, un nouvel élément de diagnostic. Au type II ou *cordonal*, correspondrait l'état normal. La glande peut être passagèrement en état d'hyper ou d'hypofonctionnement sans que ce type soit modifié ; mais qu'une affection chronique vienne porter un trouble permanent à l'activité sécrétoire, la glande, en cas d'hypofonctionnement, prendra le type I ou *type diffus*, dans lequel les éléments sont entassés sans aucun ordre ; les cordons ne sont plus visibles. Par contre, en cas d'hyperactivité, la différenciation territoriale ne s'arrête pas à la formation des cordons ; ceux-ci eux-mêmes semblent se grouper en lobules d'où le type III ou *type différencié lobulaire*.

On peut trouver l'explication de ces variations de rapports entre les cellules dans l'accroissement du nombre et des dimen-

sions des éléments en même temps que dans les modifications du calibre des vaisseaux.

Pour le lobe postérieur, malgré les divergences d'opinion sur son mode de fonctionnement, on peut tout au moins conclure à son degré d'activité par le nombre des éléments qui le composent, l'abondance des produits de sécrétion et aussi l'état des vaisseaux qui présentent à peu près les mêmes caractères que ceux du lobe antérieur.

Ici encore trois types ont été créés par Laignel-Lavastine et Jonnesco : le type II *éosinophilo-pigmentaire* représente l'état normal. A l'état d'hypofonctionnement répond le type I, *compact hypoplasique*, avec des éosinophiles existant mais peu nombreux, de la colloïde rare, du pigment pouvant manquer et une vascularisation diminuée. Au contraire, le type III, remarquable par l'abondance des éléments de toutes sortes, par l'augmentation de la colloïde et du pigment, et par une vascularisation plus riche, correspondrait à un fonctionnement accru. Le grand nombre de cellules en état d'histolyse lui a fait donner le nom de *type criblé*.

Entre ces divers types, aussi bien pour un lobe que pour l'autre, il faut distinguer des intermédiaires.

Enfin toutes ces modifications permanentes cytologiques et histologiques ne vont pas sans retentir sur le volume et le poids de l'organe qui naturellement, selon les cas, se trouveront augmentés ou diminués.

Pour plus de clarté, nous croyons utile de résumer ici les signes d'hyperactivité et d'hypofonctionnement en les plaçant les uns en face des autres :

Hyperactivité

Hypofonctionnement

GLANDE EN GÉNÉRAL

Augmentation de volume et de poids.	Volume et poids plutôt diminués.
-------------------------------------	----------------------------------

LOBE ANTÉRIEUR

1. — Abondance de chromophiles de toutes sortes fortement colorées et granuleuses.	— Chromophiles peu colorables, homogènes, en nombre réduit.
2. — Petit nombre de chromophobes granuleuses et vacuolaires.	— Prédominance des chromophobes à cytoplasme réduit.
3. — Abondance de colloïde dans l'interstice des cellules et dans les vaisseaux.	— Pas de colloïde dans les vaisseaux ; peu dans les interstices cellulaires.
4. — Tendance des cordons à se grouper en lobules.	— Éléments en désordre.
5. — Dilatation et congestion des capillaires.	— Vaisseaux presque vides.

LOBE POSTÉRIEUR

1. — Cellules palléales en grand nombre.	— Rareté de ces mêmes éléments.
2. — Abondance de pigment.	— Peu ou pas de pigment.
3. — Prédominance des formations cellulaires et des cellules en voie d'histolyse.	— Prédominance du tissu fondamental.
4. — Vaisseaux congestionnés et dilatés.	— Capillaires vides.

CHAPITRE IV

Anatomie pathologique de l'hypophyse dans l'hérédo-syphilis du nourrisson

(TRAVAUX ANTÉRIEURS)

Les lésions de l'hypophyse, dues à la syphilis acquise, ont fait l'objet de nombreuses études dont nous n'avons pas à parler dans notre travail sur la syphilis héréditaire. Nombreux aussi ont été les ouvrages écrits au point de vue clinique sur l'hérédo-syphilis de l'hypophyse. Par contre, en ce qui concerne son anatomie pathologique, à peine peut-on citer les noms de Paris et Sabareanu à propos de la présence du spirochète au niveau de la glande pituitaire, puis ceux de Sabrazès et Dupérié, dont le travail fondamental a servi de base aux études de Delpy, Hutinel et Barthélemy.

Levaditi parle bien des rapports du spirochète avec le foie, la rate, les capsules surrénales, etc., mais il est muet sur l'hypophyse.

Nous ne pouvons donc faire mieux, pour rappeler ce qui a été écrit antérieurement sur la question, que transcrire ici la description anatomo-pathologique des deux observations de Sabrazès et Dupérié (1).

(1) SABRAZÈS et DUPÉRIÉ. — Nouvelles contributions à l'étude anatomo-pathologique et microbiologique de l'hérédo-syphilis du nourrisson. *Gaz. hebd. des Sc. Méd.*, Bordeaux 1913.

Première observation : « Le lobe nerveux ne contient pas beaucoup de pigment. Les vaisseaux présentent des lésions très marquées de périvasculite. Dans la zone du manteau, autour et à l'intérieur de pseudo-acini tout à fait irréguliers, formations kystiques avec matière colloïde assez abondante. Assez loin, dans le lobe nerveux, on constate l'existence de cellules glandulaires aberrantes. On ne découvre pas de spirochètes dans ce lobe nerveux, quoiqu'un bon nombre de neurofibrilles soient imprégnées par l'argent.

Le lobe glandulaire contraste fortement avec le précédent par l'énorme quantité de spirochètes qu'il héberge ; on les rencontre soit dans le tissu interstitiel, soit dans les pseudo-acini ou tubes pleins cellulaires : ils y sont parfois à l'état de culture abondante ; beaucoup sont intracellulaires.

Cette glande a subi d'énormes lésions : en bien des points, nids de cellules conjonctives en prolifération ; leucocytes polynucléés en pycnose ; nécrose parfois très accusée de territoires diffus, de coloration difficile ; cytolypse à ce niveau de tous les éléments cellulaires y compris les glandulaires ; débris nucléaires en pycnose tranchant sur le fond flou ; parfois agmination des cellules en cytolypse et nécrose telle qu'on est en présence de véritables gommages. C'est ainsi que dans ce lobe glandulaire nous avons compté quatre ou cinq formations gommeuses grosses comme des têtes d'épingles métalliques. Dans ces zones nécrosées les amas de cellules glandulaires apparaissent comme des îlots d'un rouge vineux (coloration à l'éosine-orange-bleu de toluidine), à contours mal limités, avec des ombres nucléaires ; à côté de ces territoires pauvrement vascularisés, parfois œdémateux, nécrosés, où existent parfois de petites hémorragies interstitielles, le reste de la glande apparaît profondément bouleversé.

Dans les régions les plus atteintes, les cellules n'ont plus de contours nets, le cytoplasme est réduit, très flou ; le noyau, dépourvu de tout détail de structure, est rapetissé, informe, ni rond, ni ovale, vaguement anguleux. Tissu conjonctif et cellules sont uniformément basophiles. Les tubes cellulaires (pseudo-acini) se détachent mal du tissu ambiant. Relativement peu de masses colloïdes. Un bon nombre de cellules ont sombré laissant uniquement de petites granulations pycnotiques nucléaires à leur place.

Dans les gommages, les cellules peuvent être très raréfiées, parfois réduites à l'état de squelette sans noyau. Tout autour, exsudats avec petits débris granuleux ; ombres de cellules épithéliales ou gouttes colloïdes ; boules pycnotiques ; tronçons de tissu fibreux devenus basophiles.

Dans les zones moins altérées on est frappé par le polymorphisme et le petit nombre des tubes cellulaires, leur morcellement par le tissu conjonctif interstitiel exubérant, l'inégale répartition des cellules hyperchromatiques et des cellules claires, le petit nombre des cellules granuleuses. On trouve quelques cellules éosinophiles, un plus grand nombre de basophiles, mais en nombre minime par rapport aux chromophobes. Celles-ci ont des dimensions variables. A noter la disposition générale en plasmode des épithéliums, plasmodes parfois en voie de nécrose avec noyaux pycnotiques. Beaucoup de territoires nécrosés sont limités par un tissu fibreux formant barrière, enchâssant dans des anneaux les tubes glandulaires périphériques encore reconnaissables ; parfois, cependant, la nécrose est diffuse ; la sclérose est surtout corticale. Il est de nombreux points où il y a surtout nécrose des éléments avec très peu d'infiltration interstitielle. Les lésions d'endovasculite sont assez discrètes. Parfois dans un foyer de nécrose, on trouve des vaisseaux oblitérés par un thrombus sans endovas-

cularite, avec, contre le revêtement endothélial, un grand nombre de leucocytes polynucléés agglomérés. La répartition des vaisseaux est inégale; à côté de lacs sanguins on peut trouver des territoires où l'on aperçoit à peine quelques segments de capillaires. On trouve un vaisseau entouré d'une ceinture de sclérose périvasculaire intense avec nombreux spirochètes dans les parois épaissies, dans la tunique interne et dans l'adventice; tout autour, véritable culture de spirochètes; une gomme est au voisinage de ce territoire vasculaire très altéré.

Au niveau des carrefours conjonctifs, considérablement épaissis, les spirochètes pullulent et dans le tissu fibreux et dans les tubes. Dans les zones nécrosées on les retrouve avec une égale abondance. Dans le magma des gommages ils sont faciles à mettre en évidence, mais moins nombreux; sur les bords de la gomme, ils fourmillent; même dans les parties relativement épargnées de la glande, on trouve des parasites.

En résumé, sclérose périvasculaire, péritubulaire et acineuse, nécrose, formations gommeuses, relativement peu de réaction conjonctive, légère lymphocytose locale; par places, îlots de sclérose totale emprisonnant des éléments cellulaires très ratatinés, véritables lésions scléro-gommeuses. La coloration à l'hématoxyline, perchlorure de fer, fuchsine acide picriquée montre bien ces lésions de sclérose et ces îlots cicatriciels; elle montre également des foyers de nécrose dans lesquels les noyaux eux-mêmes et leurs débris tendent à disparaître; il ne reste de la glande que quelques vagues linéaments conjonctifs, les cellules sont méconnaissables ou laissent à peine deviner leurs ombres. Or, fait intéressant, dans l'intimité même des gommages les spirochètes sont faciles à déceler.»

2^{me} *Observation*. — « Glande en pleine activité, à peu près autant de cellules acidophiles et basophiles, relativement peu de chromophobes. Les cellules sont de dimensions très inégales ; on en trouve de bi et trinuéclées. Quelques vaisseaux sont totalement oblitérés par endovascularite oblitérante ; peu de leucocytes polynucléés et beaucoup mononucléés dans la lumière.

Les spirochètes sont très abondants à la périphérie de la glande et dans la capsule. Dans les travées capsulaires, dans le tissu conjonctif qui sépare les acini, dans la glande elle-même, véritable culture de parasites ; ils sont moins nombreux au contact même des cellules dans lesquelles ils peuvent être inclus parfois ; certains tubes glandulaires en sont bourrés. Le lobe nerveux contient également des spirochètes, surtout à sa périphérie et à son point d'union avec le lobe glandulaire ; à sa partie centrale, les parasites sont plus clairsemés.

Ici encore hyperfonctionnement de la glande envahie en masse par les spirochètes. »

CHAPITRE V

Technique

La grande fragilité de la glande pituitaire en général et de son lobe postérieur en particulier, surtout chez le nouveau-né, nous a demandé une technique spéciale de prélèvement que nous a suggéré la thèse de Charles Mattei et que nous résumons brièvement : Elle consiste à circonscrire largement et profondément l'organe d'un trait de section en pénétrant dans la paroi encore peu résistante de la selle turcique. On saisit alors et on soulève l'hypophyse par sa tente dure-mérienne, puis on dissèque d'arrière en avant sa face inférieure.

Cela fait, après avoir débarrassé la glande de tout tissu étranger environnant, nous avons procédé à des pesées aussi exactes que possible à l'aide d'une balance sensible au demi-centigramme.

Les fragments de foie que nous avons prélevés pour avoir un témoignage de plus de l'infection-hérédo-syphilitique, consistent en tranches, de 2 m/m d'épaisseur au maximum, découpées perpendiculairement au bord antérieur de l'organe.

Fixation. -- Nos pièces ont été ensuite immédiatement plongées dans un des liquides fixateurs suivants, où elles ont séjourné plusieurs jours :

1° Solution de formol à 10 o/o, pour les pièces destinées à la mise en évidence du tréponème.

2° Solution pico-formo-acétique de Bouin.

Inclusion. — Après lavages des fragments fixés au Bouin dans l'alcool à 70° saturé de carbonate de lithine, renouvelés jusqu'à ce que les fragments soient blancs, nos pièces ont été déshydratées et incluses d'après la technique de l'Institut Pasteur, que nous croyons utile de rappeler ici.

1° Alcool à 70° et 90°, 30 minutes chaque.

2° Alcool à 100. 1 heure.

3° } Alcool à 100. 3 parties
} Toluène..... 1 partie pendant 15 minutes

4° } Alcool à 100. 1 partie
} Toluène..... 1 partie pendant 15 minutes

5° Toluène pur. jusqu'à ce que la pièce devienne translucide.

6° } Toluène..... 9 parties
} Paraffine.... 1 partie pendant 15 minutes

7° Paraffine.... maintenue liquide entre 48° et 54°

8° Inclusion.

Coloration. — Nos coupes effectuées au Minot, après étalement sur lame avec de l'eau gélatinée additionnée d'une trace de bichromate de potasse et après séchage à l'air libre pendant 12 à 24 heures, ont été colorées par les méthodes suivantes :

1° *Glyc-hémalun de Carazzi* obtenu en mélangeant les produits suivants :

Eau distillée..... 400 cc.

Glycérine 100 cc.

Alun de potasse.....	25 gr.
Iodate de potassium	0 gr. 1
Hématoxyline crist.	0 gr. 5

2° Hématoxyline ferrique de Weigert :

Les coupes colorées au glyc-hémalun ont été traitées ensuite par l'éosine-orange. Celles qui ont été traitées par le mélange de Weigert ont été colorées par la méthode de Van Gieson modifiée par P. Masson :

Colorer pendant 2 à 3 minutes par du jaune métanil à 1 %. Sans laver, verser sur les coupes une solution à 1 % de rubine acide dans la solution aqueuse saturée d'acide picrique. Laisser agir 30 secondes au plus. Laver, déshydrater et monter dans du baume au xylol saturé d'acide salicylique.

Pour la *mise en évidence des spirochètes* nous nous sommes servi :

- 1° De la méthode de Levaditi et Manouélian primitive à la pyridine ;
- 2° De la méthode d'Y. Manouélian modifiée par L. Martin et A. Pettit :

a) Les fragments fixés dans le formol à 10 o/o sont lavés à trois reprise au moins et à dix minutes d'intervalle dans l'alcool à 90°.

b) Mettre les fragments dans un flacon à large goulot (jaugeant de 60 à 100 cc), rempli à moitié d'eau distillée. Renouveler l'eau distillée.

c) Imprégner en versant dans le flacon une solution de nitrate d'argent à 1 o/o, dont la température ne doit pas dépasser celle du laboratoire. Porter le tout dans une étuve à 56° ; l'y laisser séjourner de 40 minutes à une heure.

d) Retirer le flacon de l'étuve, prendre délicatement les pièces avec une pince en acier soigneusement paraffinée (paraffine fusible à 70°) et laisser tomber les pièces dans le mélange suivant, fraîchement préparé :

Acide gallique.....	7 gr.
Tanin.....	3 gr. 50
Acétate de soude.....	14 gr.
Eau distillée	350 cc.

En une demi-heure la réduction est faite, mais il est préférable de laisser séjourner les pièces dans le réducteur pendant 24 heures.

Inclure à la paraffine par la technique habituelle.

OBSERVATIONS

OBSERVATION PREMIÈRE

Enfant, n° 43710.

Né le 8 janvier à terme, entre le 26 février pesant 4 kil. 400. Malgré ce poids, il est pâle et inquiet. Cris fréquents. A son entrée, on constate une hydrocèle à droite, du volume d'une noix qui augmente progressivement les jours suivants et atteint le volume d'un petit œuf de poule. On découvre en même temps, dans la région occipitale, des lésions cutanées érosives présentant tout à fait les caractères de lésions spécifiques secondaires. On en trouve de semblables, moins accentuées et plus rares, au niveau des deux fesses.

Réaction de Bordet-Wassermann positive dans le sang, le 26 février.

Alimentation normale au biberon (lait de vache coupé au 1/3). Le poids de l'enfant augmente lentement, mais régulièrement, pour atteindre 4 kil. 450, le 4 mars et 4 kil. 500, le 7. A cette date, l'enfant présente de l'abattement et ses cris deviennent plaintifs. Le 8 mars, respiration très courte augmentée de fréquence. L'auscultation révèle des râles crépitants disséminés dans tout le poumon gauche avec maximum au sommet. Le 9, l'attention est attirée vers les membres inférieurs qui restent inertes. On décide une ponction lom-

baire qui ramène un liquide limpide ; la réaction de Bordet-Wassermann est de nouveau positive dans ce liquide.

Le 11 au matin, on constate une chute du poids qui n'est plus que de 4 kil. 300, et le soir du même jour, l'enfant meurt au milieu de phénomènes dyspnéiques intenses. A aucun moment, il n'a présenté de symptômes digestifs, ni vomissements, ni selles anormales.

Le prélèvement de l'hypophyse, fait une demi-heure après le décès, montre une glande blanc rosé, légèrement augmentée de volume. Son poids est de 0 gr. 17. Aucun phénomène inflammatoire du côté des méninges, ni exsudats, ni congestion. Abondance anormale du liquide céphalo-rachidien qui paraît agrandir les cavités ventriculaires.

Le foie est augmenté de volume et cyanotique.

Le poumon présente macroscopiquement des lésions de broncho-pneumonie.

Examen microscopique :

La capsule et les travées interstitielles ne paraissent pas modifiées. Le lobe antérieur est du type cordonal de Laignel-Lavastine et Jonnesco. Ce qui frappe au premier abord, c'est la congestion marquée de l'organe ; on y distingue deux petites zones d'infarctus. La colloïde est rare.

Dans la zone hémorragique, les cellules sont méconnaissables ; dans le reste de la glande, elles sont au contraire à contours assez nets. On trouve de nombreux éosinophiles, répartis assez uniformément dans toute l'étendue du lobe ; quelques cyanophiles, mais ce sont les chromophobes qui dominent.

Le cytoplasme apparaît assez homogène au niveau des cellules éosinophiles et cyanophiles ; au niveau des chromo-

phobes sa structure est vaguement granuleuse et les limites cellulaires sont fort imprécises.

Les noyaux sont volumineux, clairs, riches en chromatine. Ils sont le siège de lésions assez uniformément réparties dans tout le lobe antérieur : dégénérescence vacuolaire de certains d'entre eux, mais surtout aspect pulvérulent et congloméré de la chromatine, caractérisant les premières phases de la pycnose et, par ailleurs, aspect noir homogène des noyaux qui prennent un contour anguleux et au sein desquels aucun détail de structure n'est plus perceptible.

La région des lacs montre une fente palléale normale, mais dépourvue de colloïde.

Le lobe postérieur, du type compact-hypoplasique, offre très peu de pigmentophores. Par contre, on y trouve un assez grand nombre de cellules palléales immigrées.

Pas de lésions vasculaires.

Il n'a pas été fait d'imprégnation de l'hypophyse par la méthode de Levaditi. Après même imprégnation argentique, le foie montre à l'examen microscopique des tréponèmes assez rares, mais nettement reconnaissables.

OBSERVATION II

Enfant, n° 43709.

Né le 15 février 1921. Entre le 26 février ne paraissant pas à terme. Son poids est à l'entrée de 2 kil. 200. Il a un aspect chétif et présente un ictère assez marqué qui disparaît les jours suivants. Sa température est au-dessous de la moyenne.

La réaction de Bordet-Wasserman est positive le 27 février. L'alimentation (lait de vache coupé au 1/3, 10 têtées de 50 gr.) paraît bien supportée.

Le 8, injection de 0 gr. 02 centigr. de Novarsénobenzol (sous cutanée) suivie d'une légère ascension thermique, 37°6 qui retombe le surlendemain au-dessous de la normale, 36°2. Apparition de diarrhée le 12 avec réascension thermique. L'enfant est mis à la diète hydrique et la diarrhée cède rapidement. Perte de poids à ce moment avec hypothermie. Le 15, nouvelle injection de 0 gr. 03 centigr. de Novarsénobenzol qui semble arrêter la chute de poids à 2100. La diarrhée réapparaît le 19. L'enfant meurt le 20 en hypothermie extrême 35°4.

L'hypophyse, de coloration et de volume normaux pesant 10 centigr. environ, a été prélevée un quart d'heure après le décès. Rien d'anormal macroscopiquement à son niveau. Le liquide céphalo-rachidien paraît augmenté, les plexus sont congestionnés. Le foie, de coloration foncée, paraît plutôt petit.

Microscopiquement, hypophyse à type cordonal riche en colloïde dans le lobe antérieur. Autour de certains blocs de colloïde, disposition pseudo-acineuse.

Les cordons cellulaires sont composés en grande partie de chromophobes mélangés de cyanophiles et de quelques éosinophiles. Le protoplasma de ces cellules a un aspect granuleux normal. Les noyaux au contraire sont rarement normaux : augmentés de volume dans certains cas et munis d'éléments chromatiques présentant la fragmentation et la margination qui précède la pycnose, ils présentent en somme les lésions nucléaires déjà signalées dans l'observation précédente. Stroma et vaisseaux normaux.

La région des fentes hypophysaires est marquée par une fente palléale homogène et régulièrement calibrée, possédant un revêtement palléal à double rangée aussi net en avant qu'en arrière et séparé du tissu propre par une mince travée conjonctive et vasculaire parallèle à sa surface externe. La colloïde est abondante.

Le lobe postérieur du type compact-hypoplasique est riche en noyaux et en vaisseaux gorgés de sang. Quelques pigmentsophores dans sa partie antérieure. La barrière conjonctive vasculaire qui soutend le mauteau paraît constituer un obstacle aux incursions des cellules palléales qui apparaissent peu nettement reconnaissables. Mais le nombre considérable de noyaux situés dans la partie antérieure de ce lobe nerveux témoigne d'une émigration palléale assez intense. Pas de tréponèmes dans l'hypophyse, ni dans le foie.

OBSERVATION III.

Enfant, n° 20.044.

Garçon, né le 2 mars 1921, à terme. Entre à la crèche départementale le jour même avec un ictère assez prononcé. La réaction de Bordet-Wasserman, pratiquée le 11 mars est positive le neuvième jour. Le poids de l'enfant est à l'entrée de 2600. L'alimentation normale au biberon ne semble pas lui être profitable, car il ne tarde pas à être atteint d'une diarrhée intermittente qui oblige à supprimer le lait à la moitié des têtées et à le remplacer par de l'eau de riz, la débilité de l'enfant ne permettant pas une diète hydrique absolue. A cause de cette diarrhée, pas de traitement possible au Néo-salvar-

san. Entre temps, apparition d'un muguet persistant. Le poids avec deux courts arrêts dans la descente, parvient peu à peu, d'une façon assez régulière, à 2.350, le 21. Décès le 22 sans hypothermie, l'ictère ayant persisté jusqu'à la fin.

L'hypophyse prélevée trois-quarts d'heure environ après le décès ne semble pas être modifiée ni dans son volume, ni dans sa coloration. Elle pèse 0 gr 12 centigr.

Le foie paraît macroscopiquement normal.

Histologiquement, le lobe antérieur, du type diffus, est entouré d'une capsule normale. Il est pauvre en colloïde et présente des cordons cellulaires composés, en majeure partie, de chromophobes. Quelques rares éosinophiles et cyanophiles. Les cellules chromophobes possèdent un cytoplasme difficile à délimiter. Leurs noyaux sont peu modifiés. Les éosinophiles et les cyanophiles visibles ont un protoplasma réduit et homogène. Les vaisseaux paraissent vides. Le stroma ne présente rien d'anormal.

La fente palléale, irrégulière, en plusieurs tronçons, est occupée par une nappe hémorragique.

Le lobe nerveux, du type compact-hypoplasique, montre une infiltration palléale assez marquée. On rencontre un très grand nombre de noyaux volumineux et arrondis, à type de cellules antérieures. Les pigmentophores y sont peu nombreux, pour ne pas dire inexistants. Il ne paraît donc pas y avoir de modification, sauf en ce qui concerne la chromophobie et l'absence de colloïde.

Par l'imprégnation, on ne constate de tréponème ni dans le foie, ni dans l'hypophyse.

OBSERVATION IV

Enfant, n° 43.662.

Né à terme, le 16 janvier 1921. Entre le 24 janvier, pesant 2.900, poids normal, si l'on tient compte de la déperdition des premiers jours. Malgré cela, sans présenter aucun symptôme particulier qui puisse attirer l'attention, il est pâle et ne réagit pas.

Le Bordet-Wassermann donne un résultat douteux le jour de son arrivée. Refaite 15 jours après, cette réaction est négative. L'alimentation au biberon est bien tolérée pendant une semaine. Le poids reste cependant stationnaire.

Le 3 février, apparition d'une diarrhée verte, qui cède au bout de 5 jours ; on constate en même temps des signes d'obstruction nasale : la respiration devient ronflante et augmente de fréquence. L'enfant prend une teinte légèrement cyanosée. Son poids commence à diminuer. Il tombe à 2.700 le 7 février, pour remonter péniblement à 2.900 le 11 mars.

Entre temps, apparition de croûte suintante d'allure impétigineuse dans les narines et autour de ces orifices. Une respiration uniquement buccale en résulte, rendant l'hématose défectueuse et l'alimentation impossible.

Le 12 mars s'établit un coryza assez abondant, coïncidant avec une nouvelle descente dans la courbe de poids. La réaction de Bordet-Wassermann, pratiquée le 14, est franchement positive. Pas de Néo-salvarsan, à cause de l'instabilité de son tube digestif. L'enfant meurt le 28 mars, au cours d'un accès de dyspnée intense.

L'hypophyse prélevée une demi-heure environ après la mort est de couleur rouge vineux et de volume supérieur à la normale. Elle pèse d'ailleurs 0 gr. 15 centigr. Il paraît y avoir un épaississement de l'atmosphère cellulaire périphypophysaire. Le liquide céphalo-rachidien paraît de quantité anormale. Le foie est nettement augmenté de volume.

Histologiquement le lobe antérieur du type cordonal présente une congestion vasculaire intense. On constate une hyperplasie nette du stroma et un œdème interstitiel marqué.

Il y a très peu de colloïde visible.

Les cellules sont pour la plupart des chromophobes. On trouve quelques rares cordons compliqués en grande partie éosinophiles. Le protoplasma des éléments chromophobes est méconnaissable. Celui des éosinophiles est assez homogène, bien limité et possède un volume normal.

Les noyaux sont en général volumineux et clairs, avec un contour nucléaire nettement tracé témoignant du tassement périphérique d'une chromatine finement pulvérulente.

L'œdème interstitiel s'ajoute à la réplétion des vaisseaux pour dissocier les cordons cellulaires. Il faut signaler, dans la lumière des capillaires dilatés, une abondance remarquable de mononucléaires du type moyen et de lymphocytes. On ne voit en aucun point de syphilomes périvasculaires.

La zone intermédiaire est limitée par un manteau qui apparaît très dissocié sur la lèvre antérieure de la fente principale. Il y a dans cette scissure un mélange de sang et de colloïde assez abondant dans lequel nagent de très nombreux éléments nucléaires pycnotiques paraissant tombés du revêtement antérieur du manteau.

Le rivage postérieur de la fente palléale paraît assez régulièrement tapissé de cellules épithéliales et, en arrière de ce revêtement, on aperçoit les vestiges de deux ou trois cordons

éosinophiles qui se dissocient dans la substance du lobe postérieur.

Celui-ci, du type compact-hypoplasique, comprend par places deux ou trois amas sanguins en voie de désintégration.

Pas de tréponèmes à l'imprégnation argentique de l'hypophyse. Par contre, au niveau du foie, ils apparaissent très nettement et en assez grand nombre.

OBSERVATION V

Enfant n° 43.746.

Né le 7 mars, entré le 16, cet enfant, à terme, ne pèse que 2.600 grs. On n'a aucun renseignement sur l'état de santé des parents ; en l'absence de tout accident, la réaction de Bordet-Wassermann faite systématiquement nous révèle que l'enfant est syphilitique.

Malgré un fonctionnement parfait de son tube digestif et une alimentation bien tolérée, l'enfant ne progresse pas. On essaie un traitement hebdomadaire de Novarsénobenzol en injection sous-cutanées. La première, pratiquée le 22 mars, de 0 gr. 02 centigr. n'amène aucune réaction, ni locale, ni générale.

Après avoir gardé pendant une semaine le poids qu'il avait à son entrée, on constate, le 25, que l'enfant a diminué de 100 grammes. Il commence à se rider d'ailleurs et à présenter une teinte légèrement cyanotique. A ce moment, l'alimentation devient à peu près impossible ; il refuse le biberon et l'on est obligé de le nourrir à la cuillère. Le 28, l'enfant meurt sans avoir présenté de troubles digestifs à proprement parler

et sans que sa température, plutôt instable cependant, se soit à aucun moment éloignée de la normale.

L'hypophyse prélevée un quart d'heure environ après le décès paraît plutôt petite. Son poids est de 0 gr. 08. Son lobe antérieur est rouge foncé. Le liquide céphalo-rachidien paraît normal. Le foie, augmenté de volume, est cyanotique.

Histologiquement, nous avons affaire à un lobe antérieur du type diffus. La capsule paraît épaissie et lamelleuse. Elle se continue avec des travées intracordinales très nettement reconnaissables et de dimensions légèrement supérieures aux dimensions normales. La colloïde est assez abondante. Les vaisseaux à contenu normal ne sont pas congestionnés.

Au point de vue cellulaire, il faut noter que les éosinophiles représentent 50 o/o des éléments épithéliaux du lobe antérieur. Il y a peu de cyanophiles nets. Les chromophobes sont au contraire en grand nombre. Les cellules éosinophiles ont un contour régulier, mais un volume inférieur au volume normal. Leur protoplasma est homogène et leur noyau d'aspect normal. Quelques-uns présentent de la pycnose. Certains cordons éosinophiles rares affectent le type lobulé, enserrant un petit bloc de colloïde. Les cyanophiles présentent également un volume réduit et sont très rares. On les rencontre dans quelques cordons compliqués au nombre de un à deux par cordon. Leurs noyaux ont l'aspect plus pycnotique que celui des cellules éosinophiles. Les cordons chromophobes sont généralement compliqués par mélange de quelques éléments éosinophiles. C'est à leur niveau que les lésions nucléaires sont au maximum, caractérisées par la vacuolisation et la pycnose à tous les degrés.

La fente palléale est recouverte sur son bord postérieur par un manteau à trois couches dont beaucoup d'éléments sont

éosinophiles. A côté d'une fente principale, on observe de petites fentes accessoires en arrière desquelles le parenchyme du lobe glandulaire semble s'émietter dans le tissu du lobe postérieur.

Le lobe postérieur, compact-hypoplasique, est riche en noyaux qui paraissent être des vestiges d'émigration palléale. Les pigmentophores sont rares ; on reconnaît quelques débris de colloïde dans la portion toute antérieure.

Pas de spirochètes visibles par la préparation des coupes avec la méthode de Levaditi. Un examen du foie n'en révèle pas de visible non plus.

CHAPITRE VI

L'hypophyse dans l'hérédo-syphilis du nourrisson

(Vue d'ensemble tirée des observations précédentes)

Les cinq observations, dont les détails viennent d'être exposés, se rapportent à cinq nourrissons chez lesquels la réaction de Bordet-Wassermann a été positive pendant la vie, témoignant d'une hérédo-syphilis qui apparaît comme la cause la plus raisonnable de l'hypotrophie ayant conduit ces enfants à la mort.

En dehors d'un cas où une broncho-pneumonie peut paraître responsable du décès, les quatre autres ont succombé lentement sans complications intercurrentes appréciables. C'est pourquoi les lésions de l'hypophyse que nous avons observées paraissent devoir être rattachées à l'infection grave, cause évidente de la cachexie de ces enfants : l'infection hérédo-syphilitique.

Chez trois d'entre eux, le résultat positif de la réaction de Bordet-Wassermann et l'aspect clinique de ces jeunes sujets sont les seules données en faveur de l'hérédo-syphilis. Dans ces trois cas, l'hypophyse macroscopiquement est peu ou pas modifiée. Microscopiquement, sur trois observations, on trouve dans deux cas pour le lobe antérieur un type d'hypophyse en hypofonctionnement avec prédominance des cellules

chromophobes généralement disposées selon le mode diffus. Les lésions nucléaires sont ici discrètes, mais témoignent cependant des altérations de la chromatine qui précèdent la pycnose. Le lobe postérieur est compact-hypoplasique assez riche en vestiges de cellules émigrées du lobe antérieur.

Les deux autres observations se rapportent à des nourrissons dont la septicémie syphilitique est démontrée par la présence nette de tréponème dans le parenchyme et les vaisseaux hépatiques. Les lésions hypophysaires sont ici plus accentuées. Macroscopiquement la glande est augmentée de volume, sans doute à cause de l'hyperplasie conjonctive capsulaire et interstitielle dont elle est le siège et des foyers hémorragiques qui distendent son parenchyme.

Histologiquement le lobe antérieur, quoique disposé selon le type cordonal, témoigne d'une hypoactivité que caractérise l'abondance des chromophobes et surtout les lésions des noyaux presque régulièrement atteints de pycnose à divers degrés. Les caractères du lobe postérieur traduisent le même hypofonctionnement histologique de la glande.

Les lésions vasculaires sont minimales en dehors des foyers d'infarctus reconnaissables au nombre de deux ou trois au sein de la glande. On retrouve cependant dans la lumière des vaisseaux une abondance inusitée de lymphocytes et de moyens monos rappelant les éléments du plasmosome de Unna dans le foie.

Les tréponèmes nettement apparus dans le foie ne sont pas décelables cependant dans l'hypophyse.

CONCLUSIONS

- 1° L'hypophyse des hérédosyphilitiques peut être le siège de lésions graves, même sans tréponème décelable dans le parenchyme de la glande.
 - 2° Ces lésions sont caractérisées par des altérations nucléaires marquées, l'aspect chromophile du protoplasma, témoignant d'une diminution profonde de l'activité sécrétoire.
 - 3° Son aspect ainsi caractéristique sépare nettement l'hypophyse hérédosyphilitique de l'hypophyse des athrepsiques purs.
-

OUVRAGES CONSULTÉS

1. ALEZAIS et PEYRON. — Sur les phénomènes nucléaires de la sécrétion dans le lobe glandulaire de l'hypophyse. *C. R. Acad. Sc. Paris*, 1910.
2. — Sur la présence de globules rouges nucléés dans les vaisseaux sanguins de l'hypophyse.
3. ASTROS (D') et TEISSONNIÈRE. — La réaction de Wassermann chez le nouveau-né et le nourrisson.
4. BARTHÉLEMY. — Hérédo-syphilis des glandes endocrines (lésions et syndromes). Origine endocrinienne de certaines dystrophies. *Thèse de Paris*, 1919.
5. BIANCHI. — Contributo alla studio della sifilide nell' ipofisi. *Rivista veneta di Sc. med.*, Venezia, 1913.
6. CARLE. — Les nouvelles lois de l'hérédo-syphilis. *Presse médicale*, 24 avril 1920.
7. CARNOT et DUMONT. — Syndrome hypophyso-génital d'origine syphilitique. *Bull. Soc. méd. Hôpit.*, Paris, 1912.
8. CASELLI. — Physiopathologie de l'hypophyse. Reggio, 1900.
9. CASSOUTE et TEISSONNIÈRE. — Traitement de la syphilis du nourrisson par les injections intraveineuses

de Novarsenobenzol. *In Gaz. Hôpit.*, Paris, juin 1920.

10. CASTEX. — Insuficiencia hipofisaria ; distrophia adiposo-génital de origen sifilitico. *Prensa med. Argentina*, Buenos-Ayres, 1917.
11. CATTANEO. — Le ghiandole à secrezione interna nella patologia dell'infanzia. *Rassegna di Pediatria*, Parma, 1913.
12. CHAUVET Stephen. — L'infantilisme hypophysaire. *Thèse Paris*, 1913.
13. CLAUDE et QUERCY. — Méningo-encéphalite syphilitique chronique et glandes endocrines. *Encephale*, Paris, 1914.
14. CLUNET et JONNESCO. — Le pigment du lobe postérieur de l'hypophyse chez l'homme. *C. R. Soc. biol.*, Paris, 1911.
15. COMBY. — Traité des maladies de l'enfance.
16. COSTA. — Syndrome d'insuffisance pluriglandulaire, gigantisme eunuchoïde, hypothyroïdie, troubles acromégaliqes frustes, hérédo-syphilis probable. *Marseille méd.*, 1913.
17. DELILLE. — L'hypophyse et la médication hypophysaire. *Thèse Paris*, 1909.
18. DELPY. — Des rapports de la syphilis avec quelques glandes à sécrétion interne. *Thèse de Paris*, 1911.
19. DUPÉRIÉ. — Nouvelle contribution à l'étude anatomopathologique et microbiologique de l'hérédo-syphilis des nourrissons. *Gaz. hebdomadaire des Sc. méd.*, Bordeaux, 1913.

20. FEIT. — Ueber hypophysäre Kachexie. Ein kasuistischer Beitrag zur Syphilis der Hypophyse. *Med. Klin.*, Berlin, 1920.
21. FOUCAULT. — Etat actuel de la physiopathologie de la glande hypophysaire. *Thèse de Montpellier*, 1911.
22. GAILLARD. — Syndromes hypophysaires chez l'enfant. *Thèse Paris*, 1912.
23. GAUJOUX. — Contribution à l'étude de quelques manifestations de l'hérédo-syphilis considérées surtout dans leur évolution anatomique et clinique. *Thèse de Montpellier*, 1907.
24. GENTÈS. — Structure du feuillet juxta-nerveux de la portion glandulaire de l'hypophyse. *C. R. Soc. biol.*, Paris, 1903.
25. — Note sur la structure du lobe nerveux de l'hypophyse. *C. R. Soc. biol.*, Paris, 1903.
26. GLEY. — Traité de Physiologie.
27. HAZEN. — Affections of the endocrine glands in acquired syphilis. *Americ. Journ. syph.*, Saint-Louis, 1919.
28. HUDELO et MONTLAUR. — Pemphygus successif à kystes épidermiques avec syndromes endocriniens. Ses rapports avec l'hérédo-syphilis. Amélioration par le traitement polyopothérapique. *Bull. Soc. franç. dermat. et syph.* Paris, 1919.
29. HUTINEL. — Manifestations de la syphilis héréditaire chez le nouveau-né. *Gaz. mal. infant.*, etc. Paris, 1908.
30. — Syphilis héréditaire et meiopraxies, *idem*, 1919.
31. HUTINEL et NADAL. — Les réveils de la syphilis héréditaire sous l'influence des infections aiguës banales ou spécifiques. *Paris méd.*, 1919.

32. HUTINEL et STEVENIN. — Syphilis héréditaire et dystrophies. *Arch. méd. des enfants*. Paris, 1920.
33. JONNESCO. — Recherches sur l'origine du pigment du lobe postérieur de l'hypophyse humaine. *Arch. méd. exp. et anat. path.*, 1913.
34. LAIGNEL-LAVASTINE. — Corrélations des glandes à sécrétion interne et leurs syndromes pluriglandulaires. *Gaz. hôpit.*, 1908.
35. LAIGNEL, LAVASTINE et JONNESCO. — Six types histologiques communs de l'hypophyse humaine. *Bull. Soc. anat.* Paris, 1912.
36. — L'hypophyse des paralytiques généraux, *idem*, 1912.
37. LANDOUZY et BERNARD. — Elément d'anatomie et de physiologie médicale.
38. LANGMEAD. — Case of dystrophia adiposo-genitalis, with congenital Lues. *Proc. Royal Soc. med.* London, 1917.
39. LAUNOIS. — La glande hypophysaire de l'homme, 1904.
40. LEREBoulLET. — Syphilis héréditaire et méiopragies. *Paris méd.*, 1919.
41. LEREBoulLET et MOUZON. — Infantilisme hypophysaire et syphilis. *Soc. de Neurologie*, juillet 1917.
42. LESAGE. — Traité des maladies des nourrissons. Paris, 1911.
43. LETULLE. — Technique des autopsies.
44. LEVADITI. — Histologie pathologique de la syphilis héréditaire dans ses rapports avec le spirochète pallida. *Ann. des mal. vénér.* Paris, 1906.

- 44 bis. LEVADITI et MANOUÉLIAN. — Nouvelle méthode rapide pour la coloration des spirochètes sur coupes. *C. R. Soc. biol.* Paris, 1906.
45. LIVON. — Article « hypophyse » in *Dictionnaire de Physiologie de Richet*.
46. — Quelques données sur les dimensions et le poids de l'hypophyse, *Marseille Médical*, 1919.
47. LIVON et PEYRON. — Sur les pigmentophores du lobe nerveux de l'hypophyse, *C. R. Soc. biol.*, Paris, 1911.
48. LIVON et PEYRON. — Sur les phénomènes de stase de la substance colloïde dans la région interlobaire de l'hypophyse. *Idem*, 1913.
49. LUCIEN. — Cellules cyanophiles du lobe postérieur de l'hypophyse humaine. *Idem*, Paris, 1909.
50. — Le poids, les dimensions et la forme générale de l'hypophyse humaine aux différents âges de la vie. *C. R. Assoc. Anat.*, Paris, 1911.
51. MANCINI. — Contributo alla studio delle localizzazioni luetiche in alcuni organi endocrini. *Medic. nouv.*, Roma, 1915.
52. MATTEI (Charles). — Anatomie pathologique des glandes à sécrétion interne dans l'athrepsie. *Thèse de Montpellier*, 1914.
53. PARIS et SABAREANU. — Recherches sur la présence du tréponème pâle dans la glande pituitaire des hérédo-syphilitiques. *Bull. soc. derm. et syph.*, Paris, 1910.
54. PARIS et SALOMON. — Sur les lésions histologiques de la rate dans la syphilis héréditaire *C. R. Soc. biol.*, Paris, 1903.

55. PERRIER A. — Contribution à l'étude des réactions de l'hypophyse à la suite d'ablations glandulaires. *Thèse de Paris*, 1909.
56. PETIT. — Des lésions des capsules surrénales dans la syphilis congénitale. *Thèse Lyon*, 1902.
57. POIRIER et CHARPY. — Traité d'anatomie humaine, Paris, 1912.
58. PRENANT, BOUIN et MAILLARD. — Traité d'histologie, Paris, 1911.
- 58 bis. ROMME. — Le rôle de l'hypophyse. *Presse Médicale*, 1910.
59. ROUSSY. — Les glandes à sécrétions interne. Leurs rapports au point de vue de l'anatomie et de la physiologie pathologique. *Paris Médical*, 1911.
60. ROUSSY et AMENILLE. — Technique des autopsies. Paris 1910.
61. SABRAZÈS et DUPÉRIÉ. — Passage du spirochète de Schaudinn dans le cytoplasme des fibres musculaires lisses chez les hérédosyphilitiques. Sa non pénétration dans les cellules nerveuses. *Gaz. hebdomadaire de Sc. Méd.*, Bordeaux, 1909.
62. — Nouvelle contribution à l'étude de l'hérédosyphilis. (anat. path. et microb.) des nourrissons. *Idem*, 1913.
63. SCHULMANN. — La syphilis des glandes endocrines. *Paris Méd.*, 1920.
64. SHARPEY SCHAFER. — Les glandes à sécrétion interne. Traduit de l'anglais par Guy Laroche et Richard. Paris, 1921.
65. SIMMONDS. — Ueber Nebennieren und hypophysenveränderungen bei Lues congenita. *München med. Wehnschr*, 1914

66. SIMONDS. — Report of a case of congenital syphilis of the hypophysis. *Tr. Chicago Path. Soc.*, 1916.
67. SOYER. — Étude sur l'hypophyse. *Arch. d'anat. microsc.* Paris, 1912.
68. SPIRO. — Contributo allo studio della struttura dell'ipofisi. *Bull. d. soc. med. chir. di Pavia*, 1913.
69. TESTUT. — Traité d'anatomie humaine. Paris, 1911.
70. THAON. — L'Hypophyse à l'état normal et dans les maladies. *Thèse de Paris*, 1907.
71. VAGLIO. — Insufficienza glandolare endocrina et érédo-sifilide. *Pédiatria*. Napoli, 1915.
72. WOHLWILL. — Pathologisch-anatomische veränderungen des Zentralnerven-systems bei akquirierter und kongenitaler syphilis. *Derm. Wehnschr.* Leipzig u. Hamburg, 1918.

En ma qualité de Censeur de tour
j'ai lu la Thèse ayant pour titre : *Contri-
bution à l'étude de l'Anatomie pathologi-
que de l'hypophyse dans l'hérédosyphilis
du nourrisson*, par M. Emile CASTELLI.

Je pense que la Faculté peut en per-
mettre l'impression.

Montpellier, le 19 juillet 1921.

LE PROFESSEUR,
BOSC.

Vu :

Montpellier, le 20 juillet 1921.

LE DOYEN,
E. DERRIEN.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 20 juillet 1921.

LE RECTEUR,
Jules COULET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
